

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSGRADO

**“CUMPLIMIENTO DE LOS CRITERIOS CLINICOS,
DE LABORATORIO E IMAGENOLÓGICOS PARA EL
DIAGNÓSTICO DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE.**

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS
NEURÓLOGICAS. 2001-2010”**

TESIS

Para optar el Grado Académico de

Magíster en Neurociencias

AUTOR

Gladys Elsa Mendoza Suárez

Lima – Perú

2014

DEDICATORIA

A Dios, mi guía en todo momento, quien me brinda
su luz protectora por los caminos de la vida.

A mis Padres: Elías Mendoza y Julia Suárez,
quienes me brindaron todo su apoyo en todas las etapas de mi vida, y
sobre todo por la educación brindada con el ejemplo

AGRADECIMIENTOS

A nuestros Maestros:

Dr. Luis Torres Ramírez

Jefe del Servicio de Enfermedades Neurodegenerativas del
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas

Dra. María Meza Vega

Médico Asistente

Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas

En gratitud a su enseñanza, apoyo y valiosos consejos brindados

INDICE

	Página
CAPITULO I: INTRODUCCION	
1.1 Situación Problemática	1
1.2 Formulación del Problema	4
1.3 Justificación de la Investigación	6
1.3.1 Justificación teórica	6
1.3.2 Justificación practica	7
1.4 Objetivos	8
1.4.1 Objetivo general	8
1.4.2 Objetivos específicos	8
 CAPITULO 2: MARCO TEÓRICO	
2.1 Marco filosófico	9
2.2 Antecedentes de investigación	9
2.3 Bases teóricas	11
2.3.1 Definición de Esclerosis Múltiple	11
2.3.2 Diagnóstico diferencial de Esclerosis Múltiple	16
2.3.3 Procedimientos diagnósticos para el diagnóstico de Esclerosis Múltiple	17
2.3.4 Manejo actual de Esclerosis Múltiple	18
 CAPITULO 3: METODOLOGIA	
3.1 Tipo y diseño de Investigación	20
3.2 Unidad de análisis	20
3.3 Poblacion de estudio	20
3.4 Técnicas de recolección de datos	21
3.5 Análisis e interpretación de la información	21

3.6 Aspectos Éticos	21
---------------------	----

CAPITULO 4: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Presentación de resultados	22
---------------------------------	----

4.2. Análisis, interpretación y discusión de resultados	26
---	----

CONCLUSIONES	31
---------------------	----

RECOMENDACIONES	32
------------------------	----

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33
-----------------------------------	----

ANEXOS

Anexo 1: Criterios de Mc Donald	37
---------------------------------	----

Anexo 2: Ficha de Recolección de Datos	38
--	----

LISTA DE TABLAS

	Página
1. Tabla N° 1	22
2. Tabla N° 2	23

LISTAS DE GRÁFICOS

1. Gráfico N° 1	23
2. Gráfico N° 2	24
3. Gráfico N° 3	25
4. Gráfico N° 4	26

RESUMEN

Introducción:

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad desmielinizante crónica que afecta al sistema nervioso central cuya característica principal es la destrucción selectiva de la mielina (áreas de desmielinización). Ninguna prueba individual proporciona información suficiente para diagnosticar EM, por lo cual los criterios de McDonald son usados para tal fin. Incluyen criterios clínicos, de laboratorio (bandas oligoclonales) e imagenológicos (resonancia magnética) lo cual nos permite un diagnóstico precoz de EM.

Objetivo:

Determinar el cumplimiento de los criterios clínicos, de laboratorio e imagenológicos para el diagnóstico de esclerosis múltiple en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas durante el 2001-2010

Método:

Estudio no experimental de tipo observacional y descriptivo. Se obtuvieron 110 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de EM, que fueron hospitalizados desde enero de 2001 hasta diciembre del 2010 en el INCN, de las cuales se consideraron 63 casos por cumplir los criterios de inclusión

Resultados:

De 63 historias clínicas, 38 (60,3%) casos correspondían a mujeres, y 25 (39,7%) correspondían a varones. El 49.2% (31) de historias clínicas cumplieron los criterios diagnósticos para EM definida, el 28.6% (18) fueron calificadas como probable y 14 casos (22.2%) no cumplieron los criterios diagnósticos para esclerosis

múltiple. El criterio clínico fue el principal para dirigir el diagnóstico hacia la identificación de esta enfermedad.

Conclusiones:

Más del 50% (32) de las historias clínicas revisadas no cumplieron con el registro mínimo necesario para el cumplimiento de criterios diagnóstico de EM. La anamnesis fue el mejor criterio clínico para el diagnóstico. No existe un registro adecuado de la información en las historias clínicas sobre los exámenes solicitados ni de los resultados obtenidos

Palabras Clave:

Bandas oligoclonales, criterios clínicos, criterios diagnóstico de McDonald, enfermedad desmielinizante, esclerosis múltiple, resonancia magnética

ABSTRACT

Introduction:

Multiple sclerosis (MS) is a chronic demyelinating disease that affects the central nervous system (CNS) its main feature is the selective destruction of the myelin (areas of demyelination). No single test can provide enough information to support the diagnosis of MS, which is why the McDonald criteria are used for this purpose. Include clinical, laboratory (oligoclonal bands) and imaging (MRI) which allows early diagnosis of MS.

Objective:

Determine the compliance of clinical criteria, laboratory and imaging for the diagnosis of multiple Sclerosis in the National Institute of Neurological Sciences 2001-2010.

Method:

Non-experimental study, observational and descriptive. There were 110 medical histories of patients with a diagnosis of MS, who were hospitalized from January 2001 until December 2010, 63 of which were considered medical histories to satisfy the criteria for inclusion

Results:

Of the 63 medical histories, 38 medical histories were women, and 25 were men. The 49.2 % (31) of medical histories fulfilled the diagnostic criteria for MS defined, 28.6 % (18) were classified as probable and 14 cases (22.2 %) did not meet the diagnostic criteria for multiple sclerosis. The clinical criterion was the main route for the diagnosis to the identification of this disease.

Conclusion:

More than 50 % (32) of the clinical histories reviewed did not meet minimum registration necessary for the performance of diagnostic criteria of MS. There is not an appropriate record of the information in the medical histories on the tests requested as well as the results.

Key words:

Oligoclonal bands, clinical criteria, McDonald diagnostic criteria, demyelinating disease, multiple sclerosis, magnetic resonances.

CAPITULO I: INTRODUCCION

1.1 Situación Problemática

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad desmielinizante crónica que afecta al sistema nervioso central (SNC) (Noseworthy, Lucchinetti, Rodriguez, & Weinshenker, 2000). Su característica principal es la destrucción selectiva de la mielina (áreas de desmielinización), mediada por procesos inmunitarios (Goodin et al., 2002; Pittock & Lucchinetti, 2007) se manifiesta morfológicamente por inflamación, desmielinización, pérdida axonal y gliosis. La lesión inflamatoria se caracteriza por infiltración masiva de una población heterogénea de células y mediadores solubles del sistema inmune, incluyendo células T, células B, macrófagos y microglía, al igual que un rango amplio de citoquinas, quimosinas, anticuerpos, complemento y otras sustancias tóxicas (Bruck, 2005).

Desde el punto de vista epidemiológico es una enfermedad de frecuencia variante, pues existen diferencias asociadas a lugares geográficos y a tipos clínicos de EM. Desde 1967, Leibowitz publicó que la frecuencia aumentaba con las latitudes norte y sur por lo que se han sugerido factores ambientales en la etiología de la enfermedad. Uno de los hechos que más llaman la atención es el incremento en la prevalencia de la enfermedad conforme se incrementa en la latitud geográfica (Alter & Olivares, 1970; Corona & Roman, 2006). Los análisis recientes indican que la variación geográfica en la EM, al menos en Norte América puede resultar de una compleja interrelación de factores genéticos y ambientales.(Sadovnick, Ebers, Dyment, & Risch, 1996).

Kurtzke en 1964 señaló la prevalencia de la enfermedad en diferentes áreas geográficas y sugirió que la diversidad de la frecuencia se asocia a las facilidades médicas, número de médicos

entrenados en el diagnóstico de la enfermedad y el modo de vida varían de región en región y la comparación de los datos epidemiológicos no es posible por lo que se requieren estudios poblacionales regionales para definir la prevalencia en cada lugar, es así que se distinguen zonas de alta (> 30 casos/100 000 hab.), media (30-5/100 000 hab.) y baja prevalencia (< 5 /100 000 hab.), asociadas a variables, que incluyen, entre otras, la lejanía de la línea ecuatorial (Kurtzke, 1977, 1983).

En Israel en la década de 1960 se reportó una prevalencia de 15/100000 habitantes con una población de 1'859,000; se reportó una edad media de inicio de 32.6 años siendo en mujeres de 31.9 años y en hombres de 33.4 años. La mayoría de los pacientes (56%) inició entre los 20-39 años, el 22% entre los 40-49 años, 7% eran mayores de 50 años y 15% menores de 20 años (Leibowitz, Halpern, & Alter, 1964). La duración de la enfermedad se basa en el seguimiento de los pacientes hasta su muerte y fue de 11.5 años en promedio; los que presentaron un curso con exacerbaciones tuvieron una duración de 11.4 años y los de curso progresivo crónico, 11.7 años (Leibowitz et al., 1964; Leibowitz, Sharon, & Alter, 1967). En Europa y Estados Unidos los estudios sugieren diferencias geográficas que se han interpretado como influencias ambientales (tiempo de exposición a la luz solar) (Ebers & Sadovnick, 1993; Kurtzke, 1977; van der Mei et al., 2003) que varían con la latitud y que incluyen factores infecciosos (de la familia herpes virus, Chlamydia, retrovirus linfotróficos) (Ebers & Sadovnick, 1993).

En América Latina las observaciones recientes señalan que su frecuencia está en aumento. Además, las poblaciones latinoamericanas con EM presentan características distintas con mayor prevalencia en mestizos y caucásicos de ascendencia europea, mientras que en los grupos indioamericanos nativos la enfermedad parece no haber sido identificada. (Rivera, 2000).

Brasil, Cuba y Martinica tienen prevalencias más altas en afroamericanos y mulatos que en grupos similares en Estados Unidos y África. En los estudios presentados a continuación las prevalencias fueron identificados por cien mil habitantes: en cubanos y cubano-americanos residentes en Florida fue de 40 con un porcentaje mayor de la forma primariamente progresiva, tendencia que también se halla en cubanos que viven en la isla. En México se observó un aumento de 29 veces desde los informes de la década de 1970, ahí aumentó de 1.6 a 12. Argentina y Uruguay cuya población tiene la influencia genética caucásica más importante en Latinoamérica muestran prevalencias nacionales de 15.6-17.5 y 20 respectivamente (Rivera, 2000, 2005; Rivera & Cabrera, 2001).

En Perú se ha reportado casos en base a estudios realizados en diferentes instituciones, pero no existe una estadística nacional de esta enfermedad (Vizcarra-Escobar, Cava-Prado, & Tipismana-Barbaran, 2005), aunque existe un estudio donde se calculó la prevalencia de EM en 7,69 por 100,000 habitantes, para la ciudad de Lima, cifra correspondiente a un rango medio bajo (Vizcarra, 2009).

El diagnóstico de EM se realiza mediante el cumplimiento de los criterios McDonald (2001): el cual es un proceso en parte subjetivo y es mejor realizado por un experto quien esté familiarizado con la enfermedad y que puede interpretar pruebas de laboratorio y procesamiento de imágenes que pueden complementar el proceso de diagnóstico clínico.

Para realizar en forma adecuada un diagnóstico de EM ha sido y sigue siendo, la manifestación objetiva de la difusión de la enfermedad típica de signos y síntomas en tiempo y espacio. Las revisiones de 2010 (Polman et al) mantienen este requisito, pero ofrecen varias formas de utilizar imágenes para determinar la

difusión. Sigue siendo el caso que mientras el uso de exámenes de laboratorio, potenciales evocados (PE) e imagenológicos puede acelerar un diagnóstico de EM, un diagnóstico sólido puede hacerse con evaluación clínica en el tiempo.

Ninguna prueba individual puede proporcionar información suficiente para apoyar un diagnóstico EM. Por lo tanto, exámenes paraclínicos confirmatorios y de apoyo, incluidos análisis de lesiones por Resonancia Magnética (RM) cerebral y de médula, del líquido cefalorraquídeo (LCR) y a veces de PE, todavía son importantes para ayudar a confirmar un diagnóstico de EM.

La EM es la enfermedad neurodegenerativa más común en adultos jóvenes, y a pesar del hecho de que la enfermedad fue descrita hace más de 130 años, todavía existen problemas para realizar un diagnóstico exacto, por lo cual es necesario el cumplimiento de los criterios de McDonald.

1.2 Formulación del Problema

La EM se define como una enfermedad progresiva que cursa con aparición de lesiones inflamatorias focales (placas desmielinizantes) que afectan el sistema nervioso central (Krishnan et al., 2008), en la que lo más llamativo es la pérdida de mielina (desmielinización), con preservación relativa de los axones en la fase precoz, aunque puede estar muy afectada en las fases finales (Noseworthy et al., 2000). La lesión patológica más característica es la placa de desmielinización. Esta ocurre predominantemente en la sustancia blanca, especialmente en la región periventricular, el nervio óptico, el tallo cerebral, el cerebelo y la médula espinal. Debido al origen inmunológico de la enfermedad, ha surgido un gran entusiasmo por el estudio de los linfocitos T en la EM (Bruck, 2005).

Se ha reportado que los síntomas de presentación pueden ser: motor, sensorial, visual, vestibular-cerebral y esfinteriano, siendo el más común (59%) el déficit motor y en segundo lugar el déficit sensorial; en cuanto al curso clínico y grado de discapacidad se ha identificado que el 43% con curso remisión-exacerbación alcanzan un grado de discapacidad severo y el 57% de los que tienen un curso crónico-progresivo alcanzan este grado de discapacidad (Leibowitz et al., 1964; Leibowitz et al., 1967).

En América Latina las observaciones recientes señalan que su frecuencia está en aumento, con una prevalencia más alta entre mestizos y caucásicos de ascendencia europea, mientras que en los grupos indioamericanos no mezclados la enfermedad no ha sido identificada. En Argentina y Uruguay tienen la influencia genética caucásica más importante en Latinoamérica y muestran prevalencias nacionales de 15.6-17.5/100000 y 20/100000 respectivamente (Rivera, 2009; Rivera & Cabrera, 2001).

Se han publicado estudios con pacientes peruanos con características clínicas similares al de otras poblaciones mundiales pero desde el punto de vista geográfico, colocaría al país dentro de la zona de baja prevalencia ((Vizcarra-Escobar et al., 2005).

El diagnóstico de EM es complejo. Se requieren evidencias de una diseminación de lesiones tanto temporal como espacial en el SNC, por lo cual los criterios de McDonald (2001) son los criterios de diagnóstico para EM. Eso quiere decir que, no sólo tiene que haber por lo menos dos lesiones distintas verificables por síntomas clínicos o por RM, además tiene que haber evidencias de nuevos síntomas o lesiones en un intervalo de 30 días.

Una muestra de LCR obtenida con una punción lumbar sirve para obtener pruebas de la inflamación crónica en el sistema nervioso, a menudo indicada por la detección de bandas oligoclonales (moléculas de anticuerpos) en el líquido.

Los estudios neurofisiológicos de conductividad nerviosa de los nervios ópticos, sensoriales y motores también proporcionan pruebas de la existencia de la enfermedad, ya que el proceso de desmielinización implica una reducción de la velocidad de conducción de las señales nerviosas. El estudio se realiza comparando los tiempos de reacción con mediciones preestablecidas.

El Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas (INCN) es el centro de referencia enfermedades neurológicas en el país, por lo que concentra la patología de enfermedades incluso poco frecuentes. La EM es un cuadro de diagnóstico difícil y casi exclusivo de la Neurología. Considerando que existen varios criterios para el diagnóstico objetivo del cuadro y no se conoce adecuadamente estas características se plantea la siguiente pregunta:

¿Cuál es el cumplimiento de los criterios clínicos, de laboratorio e imagenológicos para el diagnóstico de esclerosis múltiple en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas durante el 2001-2010?

1.3 Justificación de la Investigación

1.3.1 Justificación teórica

La mayor prevalencia de EM en grupos poblacionales específicos no puede ser libremente extrapolada a todos los subgrupos poblacionales. Es por ello que lo más recomendable es diseñar y desarrollar estudios epidemiológicos descriptivos que permitan conocer la realidad y sentar las bases para futuros ensayos. Sobre estos desarrollar los instrumentos y protocolos de manejo necesarios para realizar una adecuada prevención

primaria y secundaria de esta entidad, especialmente en poblaciones de alto riesgo. Gracias a ellos se podría disminuir de alguna manera el impacto sanitario, económico y social, que implica una patología tan poco conocido como lo es la EM.

La EM tiene mayor incidencia y prevalencia en países que se encuentran a mayor latitud del hemisferio norte, como en Europa, Estados Unidos, donde se han realizado la mayoría de estudios e investigaciones sobre esta patología, además poblaciones de los países del hemisferio sur y América no están libres de esta enfermedad. Ello motivó que se conformaran grupos de trabajo que evaluaron el problema a nivel global.

En el Perú también está presente esta enfermedad desmielinizante, aunque se ha estudiado poco y con mayor preferencia en grupos de alto riesgo. Es en este sentido se busca desarrollar el conocimiento sobre el cumplimiento de los criterios clínicos de laboratorio e imagenológicos para el diagnóstico de la EM y de esta forma identificar los casos en forma correcta, por lo cual es que se ha desarrollado la presente tesis.

1.3.2 Justificación práctica

Se ha planteado el presente estudio para evaluar el cumplimiento de los criterios clínicos, de laboratorio e imagenológicos para el diagnóstico de EM, debido a que dicha enfermedad tiene un mal pronóstico generando una gran discapacidad en el transcurso de la enfermedad. De

esta manera se busca sentar las bases para el desarrollo de un adecuado diagnóstico y posterior manejo que se ajuste a las características de nuestra población.

Además es necesario señalar que suele atacar a las personas en la etapa más productiva de su vida, siendo una enfermedad discapacitante importante.

1.4 Objetivos

1.4.1 Objetivo general

Determinar el cumplimiento de los criterios clínicos, de laboratorio e imagenológicos para el diagnóstico de esclerosis múltiple en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas durante el 2001-2010.

1.4.2 Objetivos específicos

Determinar el cumplimiento de los criterios clínicos para el diagnóstico de esclerosis múltiple en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas 2001-2010.

Determinar el cumplimiento de los criterios de laboratorio para el diagnóstico de esclerosis múltiple en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas 2001-2010

Determinar el cumplimiento de los criterios imagenológicos para el diagnóstico de esclerosis múltiple en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas 2001-2010.

CAPITULO 2: MARCO TEÓRICO

2.1 Marco filosófico

La EM como proceso patológico es una enfermedad discapacitante que generalmente surge en la etapa más productiva de las personas afectadas por lo que se requiere llegar al diagnóstico adecuado. Como se ha señalado, se hace necesaria la convergencia de características clínicas y de exámenes auxiliares para llegar a un diagnóstico que permita asumir una conducta terapéutica en la etapa aguda y en la prevención.

El avance tecnológico y la información acumulada a lo largo del tiempo sobre esta enfermedad, ha conducido a la elaboración de los criterios que permiten homogenizar el estudio sistematizado, ordenado y científico. Todo ello permite hablar un idioma común. Gracias a esto, las observaciones e intervenciones en la EM serán las mismas en todas partes del mundo. Sólo así se podrá llegar a conclusiones valederas que permitan el avance sobre el conocimiento de esta patología y así contribuir a mejorar la calidad de vida de las personas afectadas por la EM

2.2 Antecedentes de investigación

Las primeras descripciones detalladas de esta entidad se hicieron hace 100 a 150 años, Jean Cruveilhier (1835) y Robert Carswell (1938) fueron quienes primero describieron áreas de esclerosis en la médula espinal y tallo cerebral (Rascol & Clanet, 1982). Las primeras descripciones clínicas y anatómicas detalladas de la enfermedad se atribuye a Jean Martin Charcot en 1860, el

término 'esclerosis en placas' lo introdujo Edmé Félix Alfred Vulpian, gran colaborador de Charcot; en 1866 (Moreira et al., 2002).

En 1868, Charcot difundió su publicación que identificaba una nueva enfermedad previamente confundida con parálisis. Charcot tuvo a su servicio, durante años, a un empleado que temblaba y padecía nistagmo y trastornos de la marcha, y a quien él mismo había diagnosticado *tabes dorsalis* espasmódica; su autopsia, también efectuada por Charcot, reveló la existencia de placas (Rascol & Clanet, 1982). Charcot enfatizaba que la EM es una entidad clinicopatológica distinta al presentar lesiones diseminadas en el tiempo y el espacio, y al manifestarse clínicamente con períodos de agudización y remisión, con predominio de afectación de la mielina, principalmente en la región periventricular, el nervio óptico y la médula espinal (Compston, 1999a, 1999b).

El concepto de EM como una enfermedad autoinmune lo estableció en 1935 Thomas Rivers, del *Rockefeller Institute de Nueva York*, mediante la producción de encefalitis alérgica experimental (EAE) por inoculación de tejido neural en monos. En 1955, Kurtzke desarrolló la primera escala para definir el estado de discapacidad física en EM, la *Disability Status Scale* (DSS) y en 1983, publicó una versión ampliada de su escala – *Expanded Disability Status Scale* (EDSS). Actualmente, a pesar de varias críticas, la EDSS es la escala más utilizada en todo el mundo, y funciona como un lenguaje universal entre los investigadores de la enfermedad (Kurtzke, 1983).

Los criterios de Poser et al se publicaron en 1983 como orientativos de protocolos de investigación. El diagnóstico de EM es posible sólo con la presencia de un episodio y se enfatiza la complementación diagnóstica con exámenes paraclínicos. De acuerdo con Poser et al, la diseminación en el espacio puede ser comprobada por el examen clínico, y también con la RM craneal. La

diseminación en el tiempo se basa únicamente en los signos clínicos (Poser et al., 1983).

En 2001, las directrices para el diagnóstico de EM han sido revisadas por McDonald et al, quienes han simplificado la clasificación en dos categorías: esclerosis múltiple definida y esclerosis múltiple posible. Han sugerido que la diseminación en el tiempo también podría observarse a través de señales en la RM craneal tres meses después del episodio clínico previo o de RM previa. También han sugerido el uso del criterio inflamatorio, como segunda condición, en vez del criterio espacial cuando éste no se identifica por la clínica y exámenes paraclínicos (McDonald et al., 2001).

2.3 Bases teóricas

2.3.1 Definición de Esclerosis Múltiple

La EM es una enfermedad desmielinizante crónica que afecta al SNC (Noseworthy et al., 2000), su característica principal es la destrucción selectiva de la mielina (áreas de desmielinización), mediada por procesos inmunitarios (Goodin et al., 2002; Pittock & Lucchinetti, 2007) se manifiesta morfológicamente por inflamación, desmielinización, pérdida axonal y gliosis. La lesión inflamatoria se caracteriza por infiltración masiva de una población heterogénea de células y mediadores solubles del sistema inmune, incluyendo células T, células B, macrófagos y microglía, al igual que un rango amplio de citoquinas, quimosinas, anticuerpos, complemento y otras sustancias tóxicas (Bruck, 2005).

Actualmente se sabe que la EM es una enfermedad autoinmune que puede desarrollarse después de un evento

desencadenante, probablemente una infección viral que genera mimetismo molecular con la proteína de la mielina y deriva en la destrucción de la mielina mediada por linfocitos T activados (Alvarez-Lafuente et al., 2008), sin embargo para que esto ocurra, es necesaria la presencia de susceptibilidad genética en el individuo, por lo cual se puede dilucidar que la EM es una enfermedad multifactorial en la que participa factores genéticos, inmunológicos y ambientales (Sawcer, 2008).

Existe evidencia que sugiere el hecho de que agentes infecciosos juegan un papel fundamental como desencadenante en personas genéticamente susceptibles. (Ewing & Bernard, 1998). Si uno o varios agentes infecciosos son desencadenante para el inicio de la enfermedad, el estado de las células T cooperadoras al inicio de la infección y al momento del inicio de la autoinmunidad se hace relevante para entender los eventos que culminan con el establecimiento de la enfermedad y probablemente el curso que ésta seguirá (Liblau, Singer, & McDevitt, 1995).

La EM es una alteración del sistema inmunológico con afectación principal al SNC y que potencialmente puede producir una constelación de síntomas y signos que pueden ocurrir como consecuencia de una o varias lesiones en diferentes localizaciones del encéfalo. El conocimiento actual permite afirmar que el daño tisular es debido a un proceso autoinmune mediado por células T; sin embargo los anticuerpos, la vulnerabilidad de la mielina, los oligodendrocitos y axones también contribuyen a los diferentes fenotipos de la enfermedad (McFarlin & McFarland, 1982a, 1982b; Noseworthy et al., 2000). La etiología de la enfermedad permanece aún desconocida, sin embargo, el aspecto histológico de las lesiones, los datos genéticos, los datos que ha arrojado la investigación en el modelo murino y la respuesta de los pacientes al tratamiento inmunosupresor apoyan el concepto de que la EM es una enfermedad autoinmune mediada por células T CD4+ activadas

con especificidad por los componentes de la vaina de mielina de los oligodendrocitos y de los axones(Noseworthy et al., 2000).

A pesar de que los signos y síntomas de la enfermedad son impredecibles, existen ciertas presentaciones que ocurren de manera frecuente dentro del amplio espectro de la enfermedad y que son el reflejo de la afección primaria a la sustancia blanca. Al inicio de la enfermedad la mayoría de los enfermos presentarán recaídas agudas seguidas de periodos de recuperación; sin embargo, con el paso del tiempo muchos experimentarán progresión de la enfermedad con la discapacidad asociada. Se conoce que el deterioro y la progresión de la discapacidad ocurre por 2 mecanismos: 1.- empeoramiento progresivo debido a la recuperación incompleta de los períodos de exacerbación y 2.- un deterioro gradual y progresivo que caracteriza a las formas progresivas(Weinshenker et al., 1989). En 1995-1996 se codificó la nomenclatura actual que define los cursos clínicos de la EM y que ha sido dividida en 4 tipos(Lublin & Reingold, 1996):

- 1) Remitente-recurrente (RR): Definida por episodios de recaídas con recuperación clínica completa o bien que deja secuelas funcionales después de la recuperación. Durante los períodos entre las recaídas no hay progresión de la enfermedad.
- 2) Progresiva primaria (PP): Definida con empeoramiento clínico desde el inicio con periodos de meseta clínica temporales con nula o escasa mejoría. Estos pacientes no tienen episodios de exacerbaciones agudas.
- 3) Progresiva secundaria (SP): Definida como empeoramiento clínico progresivo intercurrente con episodios de recaídas, remisiones mínimas y, en ocasiones, períodos de meseta cortos en los que

existe progresión de la discapacidad; este curso clínico sigue a un periodo claro de RR.

- 4) Progresiva-recurrente (PR): Definida como progresión clínica desde el inicio de la enfermedad intercurrente con periodos claros de exacerbaciones entre los cuales no existe una recuperación clínica completa y sí existe un claro déficit funcional.

El concepto de “enfermedad benigna” requiere que los pacientes permanezcan completamente funcionales en todos sus sistemas neurológicos a 15 años de distancia del inicio de la enfermedad. El concepto “enfermedad maligna” requiere indicadores de un curso clínico rápidamente progresivo que lleva a discapacidad significativa en varios sistemas funcionales neurológicos en el corto plazo (Lublin & Reingold, 1996).

El diagnóstico de EM sigue basándose en criterios. Se puede sospechar, en un paciente joven con una enfermedad que cursa con síntomas focales múltiples y recuperación posterior. Una situación menos típica, por edad o por sintomatología, complica el diagnóstico. Se considera la enfermedad como clínicamente definida cuando han existido dos brotes con evidencia de dos lesiones en áreas separadas en SNC.

En los pacientes con evolución en brotes no es difícil confirmar el diagnóstico. La exploración física revela, en más del 50 por ciento de los casos, signos de afectación neurológica. Con una historia clínica en la que se sugiera disfunción neurológica reversible diseminada a lo largo del espacio y del tiempo y una exploración que proporcione signos objetivos de esa disfunción es suficiente para establecer la sospecha de EM clínicamente definida.

Tras la sospecha clínica, es preciso descartar las enfermedades que pueden cursar de modo parecido, incluidas

entidades tan variadas como inflamaciones vasculares, infecciones, tumores, inflamaciones granulomatosas. La mayor dificultad diagnóstica sigue presentándose en los casos de mielopatía progresiva en los que se plantea el diagnóstico diferencial con lesiones monofocales.

El criterio de laboratorio incluye el estudio de LCR con la presencia de bandas oligoclonales. En este criterio podría incluirse los estudios neurofisiológicos como los Potenciales Evocados Multimodales que consisten en el registro de la actividad cortical eléctrica provocada por distintos estímulos. En la práctica diaria se utilizan los Potenciales de latencia corta incluyendo los Potenciales Evocados Visuales (PEV), los Potenciales Evocados Auditivos (PEA) y los Potenciales Evocados Somatosensoriales (PESS). Se examinan las latencias y amplitudes de las ondas recogidas. En la EM el hallazgo característico es la prolongación de las latencias y la disminución de la amplitud de la respuesta junto con asimetrías que tienen valor como criterio diagnóstico y también como dato evolutivo.

El criterio imagenológico incluye la RM que sirve no sólo para confirmar la presencia de lesiones, sino para descartar otras enfermedades, fundamentalmente procesos de malformación y tumores de la fosa posterior y médula. La RM es la prueba paraclínica más útil en el diagnóstico de esta enfermedad. Aunque la sensibilidad de la RM es muy alta (alrededor del 95 por ciento) su eficacia está limitada por su inespecificidad, ya que no distingue entre lesiones por isquemia (falta de riego), edema, inflamación o desmielinización.

El aspecto de las lesiones varía entre imágenes sólidas o incluso curiosas imágenes en anillo, hiperbrillantes en las imágenes con características técnicas denominadas T2. Los patrones de RM

patológica más típicos de EM son las lesiones ovoideas, localizadas en áreas periventriculares, en cuerpo calloso o en tronco encefálico.

La RM se ha incorporado no sólo como método diagnóstico sino también como utensilio de seguimiento clínico y terapéutico. El uso de contraste paramagnético -gadolinio- ha supuesto un avance notable al permitir visualizar alteraciones de la barrera hematoencefálica y detectar de este modo la presencia de placas agudas.

2.3.2 Diagnóstico Diferencial de Esclerosis Múltiple

Existen diversos procesos que se pueden incluir en el diagnóstico diferencial, desde otras enfermedades desmielinizantes, inflamatorias, infecciosas, hasta vasculares, como lo demuestra la relación que se presenta a continuación (Miller & Leary, 2007):

- Enfermedades desmielinizantes: Esclerosis cerebral y difusa de Schilder y Baló.
- Encefalomielitis aguda diseminada tras vacunación contra rabia o viruela, sarampión, rubéola, parotiditis, varicela, viruela, influenza.
- Encefalitis hemorrágica necrosante aguda/subaguda.
- Enfermedades inflamatorias: LES, Sjögren, poliarteritis nodosa, Behçet, encefalopatías paraneoplásicas.
- Enfermedades infecciosas: *Borrelia*, VIH, paraparesia espástica tropical, leucoencefalopatía multifocal progresiva, neurosífilis.
- Enfermedades granulomatosas: sarcoidosis, Wegener
- Enfermedades cerebrovasculares
- Heredoataxias

- Degeneración combinada subaguda de la médula espinal.
- Enfermedad Arnold-Chiari.
- Leucodistrofias juveniles y del adulto

2.3.3 Procedimientos diagnósticos para el diagnóstico de Esclerosis Múltiple

Clásicamente, el diagnóstico clínico de la EM ha dependido de la documentación de eventos neurológicos atribuibles a múltiples del SNC y separados por el tiempo y de espacio. Los avances en las investigaciones paraclínicas como: RM, análisis del LCR, y pruebas de PEV, junto con la necesidad de la confirmación del diagnóstico temprano han llevado al desarrollo de criterios diagnósticos (McDonald et al., 2001; Poser et al., 1983).

Estos criterios han permitido obtener mejores sensibilidad y especificidad del diagnóstico y han facilitado el reconocimiento temprano y el tratamiento para modificar favorablemente a largo plazo (Beck et al., 1993; Comi et al., 2001; Kappos et al., 2007). La confirmación de un diagnóstico de trabajo de la EM siempre implica la condición de excluir las condiciones que pueden simular EM. Los hallazgos de la RM pueden ayudar en el diagnóstico y predecir quién desarrollará clínicamente EM definida. Los pacientes que presentan clínicamente un síndrome aislado desmielinizante y tienen de uno a tres lesiones típicas periventricular en la RM cerebral tienen una probabilidad 89% de desarrollar EM clínicamente definida en periodo de 14 años (McDonald et al., 2001; Poser et al., 1983).

El análisis del LCR puede revelar anomalías típicas-aunque no específicas para la EM y puede incluir la presencia de bandas oligoclonales de inmunoglobulina única para el SNC y/o elevación

en la síntesis de IgG dentro del SNC, el resultados puede ser importante con el fin de excluir otras condiciones (por ejemplo, las infecciones u otros procesos inflamatorios). Las nuevas directrices para el análisis del LCR recomiendan la detección de bandas oligoclonales de inmunoglobulina mediante la técnica de isoelectroenfoque, mejorando en gran medida el análisis de la sensibilidad. El LCR puede ser enteramente normal en el 30% de los pacientes con EM temprana en el curso de la enfermedad (Martinelli et al., 1991; Noseworthy et al., 2000; Poser et al., 1983).

Los PEV pueden ser útiles para proporcionar evidencia de la forma subclínica de enfermedades en los nervios ópticos y tractos, y confirmando la difusión espacial en el SNC, pero los resultados anormales no son específicos de la EM, la ayuda de todos estos exámenes se resumen en los Criterios Diagnóstico de McDonald (McDonald et al., 2001) (Anexo 1). La EM es una enfermedad heterogénea con una presentación y curso clínico variable y es importante tener en cuenta de que aún no existe una prueba específica para confirmar el diagnóstico y que todos los datos disponibles en cualquier caso debe ser una evaluación crítica para asegurar el diagnóstico preciso; y las condiciones que pueden imitar la enfermedad de EM deben ser consideradas y excluidas.

2.3.4 Manejo Actual de Esclerosis Múltiple

No existe tratamiento curativo para la EM, así que la estrategia terapéutica se orienta a limitar la discapacidad en el corto plazo, detener la progresión de la enfermedad y atender sus secuelas, por lo cual el tratamiento se concreta básicamente en tres pilares: tratamientos farmacológicos con base inmunológica para evitar y retardar la aparición de brotes, el tratamiento sintomático y rehabilitador.

- Tratamiento para la fase aguda: Durante la fase aguda de los brotes se utilizan metilprednisolona 1g/día, la aplicación se prolonga de 3 a 5 días de acuerdo a la gravedad de los síntomas, esta estrategia de corto plazo busca limitar las secuelas ocasionadas por el proceso inflamatorio agudo. Se calcula que aproximadamente un 40% de estos pacientes no responde adecuadamente a la corticoterapia, por lo que en casos de resistencia se pueden aplicar inmunoglobulinas IV y plasmaféresis (Noseworthy et al., 2000). El control a largo plazo debe iniciar cuando se concluya el diagnóstico de EM (Comi et al., 2001).

Tratamiento para prevenir la progresión de la enfermedad. Existe una amplia variedad de medicamentos que provocan una inhibición inespecífica del sistema inmunológico:

—Inmunosupresores: la azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina, metotrexato, mitoxantoína, deoxispergualina, anticuerpos monoclonales, sulfasalazina (Becker, Gidal, & Fleming, 1995a, 1995b).

—Inmunomoduladores: interferón (IFN) beta y el acetato de glatirámero.

Las recomendaciones de tratamiento en EM-RR con IFN beta 1a y 1b se basan en estudios clase I donde el IFN beta ha demostrado reducir la tasa de brotes en pacientes con EM (recomendación de tipo A). Los tratamientos con IFN beta producen un efecto beneficioso en las medidas de actividad evaluada por IRM (Sawcer, 2008). Los criterios actuales para iniciar tratamiento con IFN beta son: presencia de al menos 2 brotes en los últimos 3 años sin incluir brotes sensitivos subjetivos y tener una puntuación en el EDSS entre 0-5.5. En la EM-SP (Kappos et al, 2007) el IFN beta-1b probablemente enlentece la progresión de la discapacidad (recomendación tipo B) y es apropiado tratar con 1b o 1a (44mcg) a los pacientes con EM-SP que todavía presentan brotes (grado de recomendación A).

CAPITULO 3: METODOLOGÍA

3.1 Tipo y diseño de investigación

Estudio no experimental, no se modificó el curso de la enfermedad. Observacional y descriptivo en el que señalan si se cumplieron con los criterios clínicos, de imágenes y laboratorio

3.2 Unidad de análisis

Historias clínicas de pacientes que están registrados con diagnóstico de EM del INCN.

3.3 Población de estudio

Todos las historias clínicas de pacientes que que están registrados con diagnóstico de EM a su ingreso en el INCN durante los años 2001- 2010.

Criterios de inclusión:

- Historias clínicas de pacientes mayores de 15 años que registren diagnóstico de EM en INCN entre los años 2001-2010.
- Historias clínicas de pacientes que fueron hospitalizados en el INCN durante el periodo 2001-2010 (para asegurar que tengan los exámenes complementarios para el diagnóstico).
- Diagnóstico realizado por médico neurólogo del INCN durante el periodo 2001-2010.
- Historias clínicas completas (todos los volúmenes).

Criterios de exclusión:

- Enfermedades reumatológicas, infecciosas que pueden ocasionar enfermedad desmielinizante a nivel SNC
- Enfermedades asociadas (inmunológicas, metabólicas, etc.).

3.4 Técnicas de recolección de datos

1. Se solicitó el permiso a la Dirección del INCN para la realización del estudio, siendo aprobado por el Comité de Ética institucional.
2. Se identificaron las historias clínicas de todos los pacientes con probable diagnóstico de EM durante el periodo enero 2001 y diciembre 2010.
3. Se procedió a la selección de historias clínicas que cumplieran los criterios de inclusión antes mencionados. Se llenó la ficha de recolección de datos correspondiente (Anexo 2)

3.5 Análisis e interpretación

Para las características socio-demográficas se realizaron estudios de estadística descriptiva.

Para el análisis descriptivo de las variables cualitativas se utilizó la prueba *chi cuadrado* para la diferencia de proporciones. Todos los datos fueron analizados usando el paquete estadístico SPSS versión 18.0

3.6 Aspectos Éticos

Se mantuvo en reserva los nombres de los pacientes y de los médicos tratantes. La investigadora cumplió con las normas éticas aceptada universalmente. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas.

CAPITULO 4: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Presentación de los resultados

Durante el periodo comprendido entre los años 2001 – 2010, se identificaron un total de 110 historias clínicas de pacientes que fueron hospitalizados con diagnóstico de EM, de las cuales fueron descartadas 44 historias clínicas que no concordaban con los diagnósticos de EM.

No se incluyó historias clínicas incompletas, y 3 casos no fueron considerados por tener diagnóstico definido de otra institución y no se realizaron exámenes complementarios para corroborar el diagnóstico. En total fueron descartadas 47 historias clínicas por no cumplir los criterios de inclusión (Tabla 1), que fueron registrados con el código internacional CIE-10 de EM, sin embargo eran patologías disimiles a esta enfermedad.

Tabla 1. Motivo de exclusión de las Historias clínicas con diagnóstico de esclerosis múltiple

MOTIVO DE EXCLUSIÓN	Cantidad	Porcentaje
Diagnóstico de síndrome medular	11	23.4%
Diagnóstico de neuromielitis óptica	8	17%
Historias clínicas incompletas	5	10.5%
Diagnóstico de EMDA	3	6.4%
Menor de 15 años	2	4.3%
Diagnósticos de esclerosis múltiple realizado en otra institución	3	6.4%
Otros diagnósticos (neuropatías, neuritis óptica tumor cerebral, síndrome de Wallenger, etc)	15	32%
Total	47	100%

De las 63 historias clínicas con el diagnóstico de EM, 38 (60.3%) correspondían al género femenino, entre un rango de edad de 17 a 60 años, siendo el promedio de edad 48.8 años y 25 (39.7%) fueron varones, entre un rango de edad de 18 a 59 años, siendo el promedio 45.1 años. La distribución del grupo etario de 11-20 años corresponde al 11.1% (7), 21-30 años con 23.8% (15), los grupos etarios de 31-40 y 41-50 años tienen ambos 25.4% (16) y el porcentaje para el grupo etario para 51-60 años fue de 14.3% (9); en todos los grupos etarios se observa una mayor cantidad del género femenino (Gráfico 1).

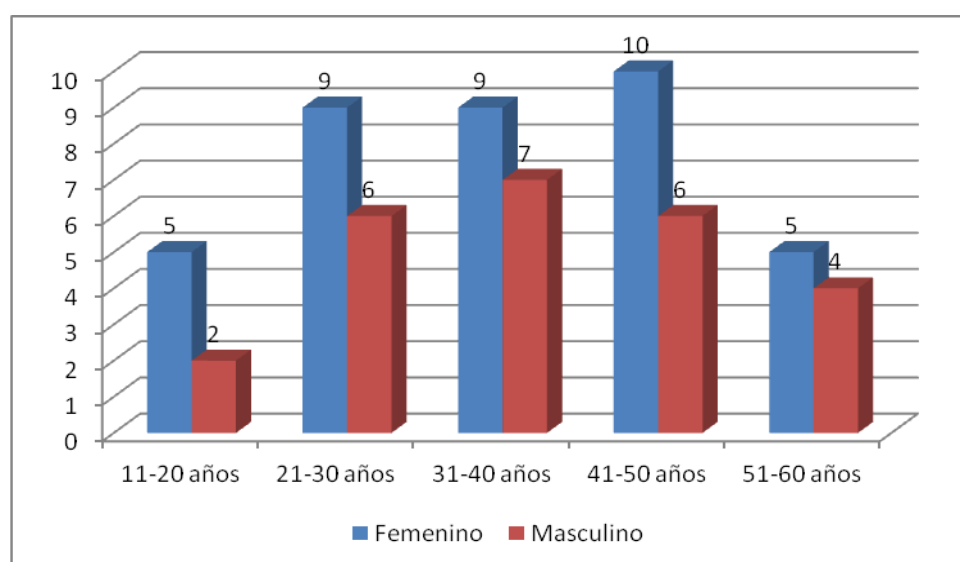


Gráfico 1. Distribución de los grupos etarios según el género de las historias clínicas con diagnóstico de Esclerosis múltiple

Las historias clínicas seleccionadas fueron evaluadas con los criterios de McDonald (2001) y se obtuvo la siguiente información (tabla 2):

Tabla 2. Evaluación de las historias clínicas con los criterios de McDonald para el diagnóstico de Esclerosis Múltiple (EM)

Cumplen los criterios de McDonald para diagnósticos de EM	Cantidad n (%)
Definido	31(49.2%)
Probable	18 (28.6%)
NO cumple	14 (22.2%)
Total	63 (100%)

De estos tres grupos, se evaluó los criterios clínicos, de laboratorio, PE y de imágenes que se cumplieron para cada grupo. Se encontró 31 (49.2%) historias clínicas con diagnóstico de EM definido, de las cuales el 100% cumplieron criterios clínicos, los criterios de laboratorio (bandas oligoclonales en LCR) no fueron decisivos para apoyar el diagnóstico debido a que en el 80.6% (25 pacientes) de los casos no se realizó y/o no se registró en la historia clínica. Los PE en el 67% (21 pacientes) de los casos cumplieron los criterios y el 93.5% (29 pacientes) cumplieron los criterios imagenológicos de las resonancias magnéticas (Gráfico 2)

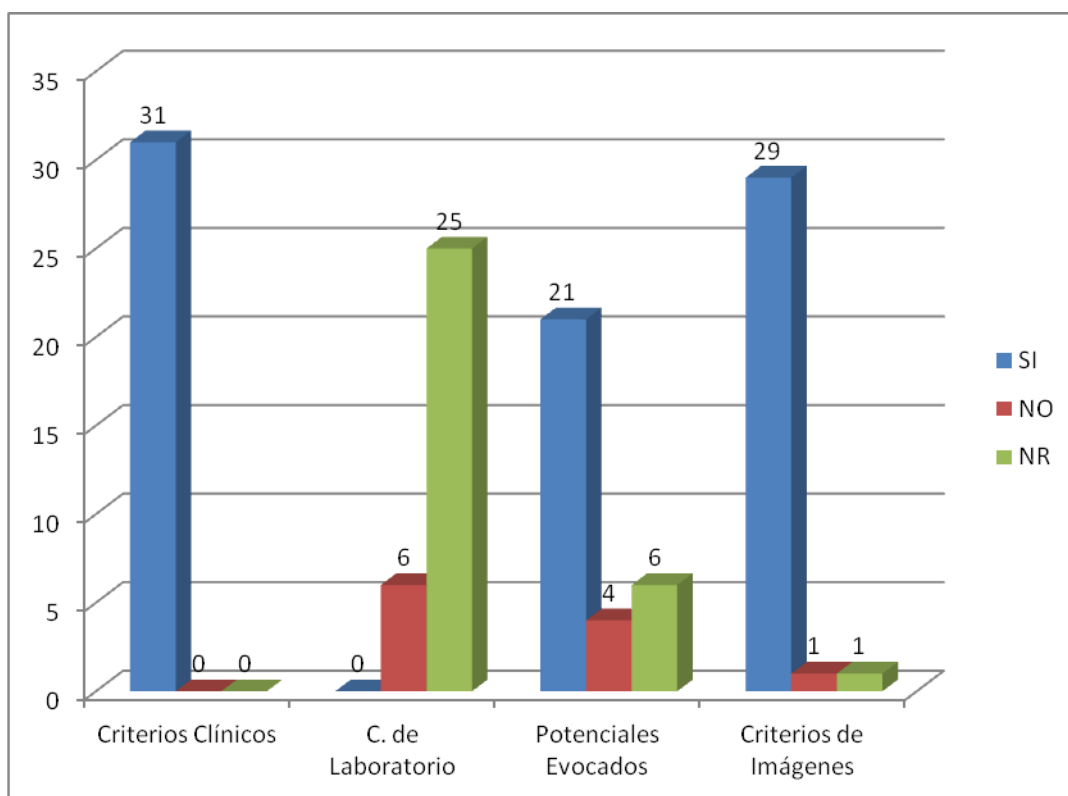


Gráfico2. Cumplimientos de los criterios en los pacientes con diagnóstico de Esclerosis múltiple definida

Las historias clínicas con diagnóstico de EM probable fueron 18, y corresponde al 28.6% del total. El 100% de las historias clínicas cumplieron los criterios clínicos, no hubo ningún caso que cumplan los criterios de laboratorio (bandas oligoclonales en LCR);

sin embargo, en 13 (72.2%) de las historias clínicas no se realizaron y/o no fueron registradas.

Los PE los criterios en 9 (50%) de los casos y sólo 3 (16.7%) casos cumplieron los criterios imagenológicos de las RM (Gráfico 3).

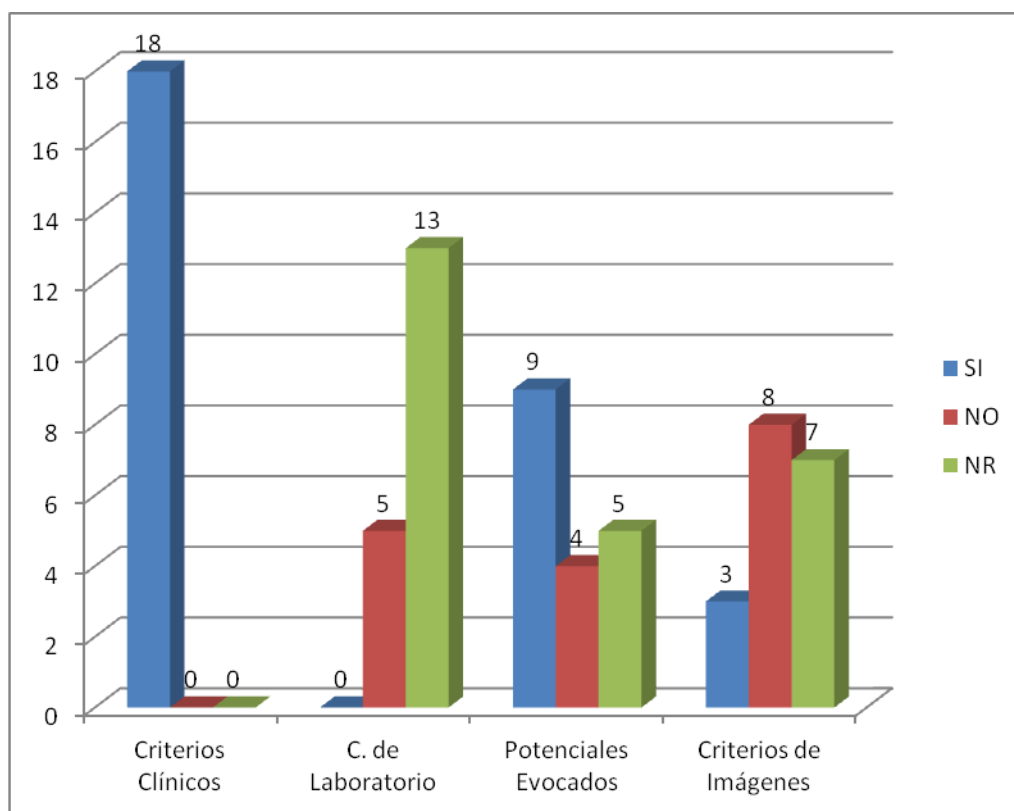


Gráfico 3. Cumplimientos de los criterios en los pacientes con diagnóstico de Esclerosis múltiple probable

Se encontró 14 historias clínicas con diagnóstico de EM que no cumplían los criterios definidos de McDonald. De estas historias clínicas, 10 (71.4%) casos cumplieron criterios clínicos de presencia de alguna alteración neurológica objetiva o subjetiva.

Los criterios de laboratorio (bandas oligoclonales en LCR) en 11 (78.6 %) casos no fueron realizados y/o no registrados, los potenciales evocados no cumplieron los criterios en 7 (50%) casos,

los criterios imagenológicos de RM con contraste no se cumplieron en 12 (85.7%) casos (Gráfico 4)

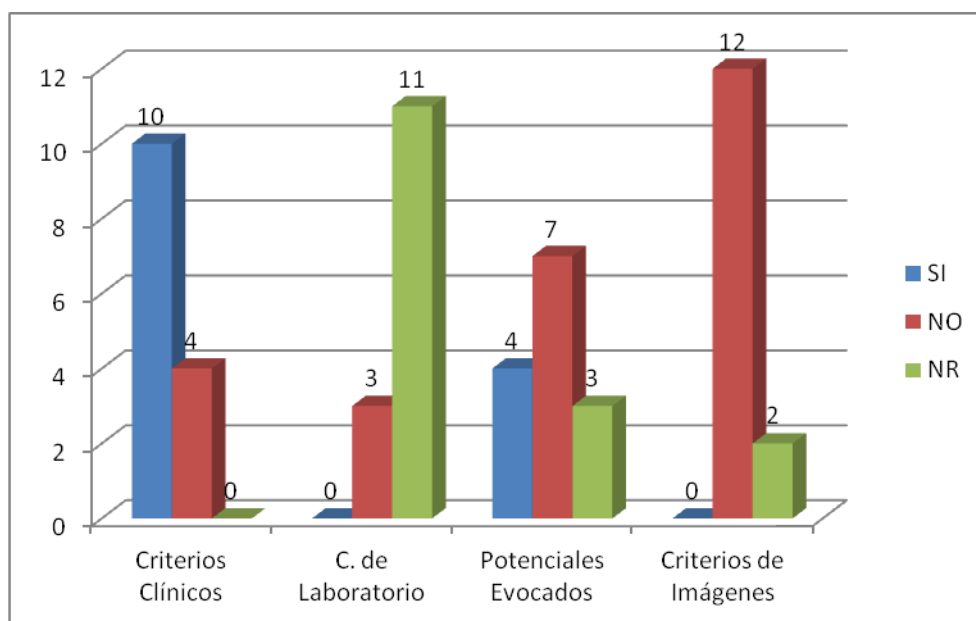


Gráfico 4. Características de los pacientes que no cumplen con el diagnóstico de esclerosis múltiple

4.2. Análisis, interpretación y discusión de resultados

Los resultados muestran una mayor frecuencia de la enfermedad del género femenino en un 60.3% (38), lo cual coincide con la literatura mundial, que refiere que afecta en mayor porcentaje a mujeres (Rivera, 2009)

El diagnóstico de EM se realiza mediante el cumplimiento de los criterios McDonald (2001): implica criterios clínicos definidos, de laboratorio (bandas oligoclonales), neurofisiológicos (PEV, PEA, PESS) alterados y los imagenológicos de RM con contraste. Bajo estos criterios, de los 63 casos seleccionados con diagnóstico de EM, sólo 31 (49.2%) eran casos definidos, 18(28.6%) eran casos probables y 14(22.2%) no cumplían con los criterios para el diagnóstico de EM.

En todos estos casos el criterio clínico fue lo más importante para guiar el diagnóstico; y en los casos definidos de EM fue el criterio que se cumplió al 100%. En 53 (84.1%) historias clínicas tenían informes de RM cerebral y/o columna vertebral, de las cuales 32 (60.4%) cumplían con los criterios imagenológicos por lo cual fue el segundo criterio que apoyo al diagnóstico.

Los criterios de laboratorio, que incluyen la presencia de bandas oligoclonales en LCR y ausencia en sangre, no se realizaron y/o no se registraron en 49 (77.8%) casos. En los casos que sí se realizó esta prueba, fueron negativos en el 100% de muestras por lo que no fueron determinante para establecer el diagnóstico, por lo que se puede plantear que dicho examen probablemente no se realiza de acuerdo a los estándares internacionales (Link. & Huang, 2006). Es necesario mencionar que dicha prueba no se realiza en el INCN, por lo cual el paciente debe asumir el costo del mismo en laboratorios particulares siendo en muchos casos de costosos para el promedio de la población y tal vez sea el motivo que en muchas historias clínicas no se haya registrado dicho examen.

Los criterios imagenológicos basados en la RM cerebral implica dos consideraciones: la diseminación en espacio, que es demostrada por lesiones intraparenquimales encefálicas y en médula espinal; y por la diseminación en tiempo demostrada por nuevas lesiones en el SNC, razón por la cual es conveniente realizarla cada tres meses. De los 53 casos que tenían registro de informes de RM de este estudio, sólo 3 (5.7%) casos presentaron más de dos informes de resonancias de diferentes fechas y en 10 (15.8%) casos no se registraron y/o realizaron para el diagnóstico de EM.

La ausencia de registro del seguimiento de la enfermedad mediante estudios RM cada tres meses, sobre todo en los casos probables o en los que aún no cumplían los criterios

imagenológicos, podría deberse al alto costo del examen que el paciente debe asumir. Además tenía que ser realizado fuera de la institución, en centros privados lo que implicaba un mayor costo para los pacientes. Esto podría verse reducido, si las instituciones hubieran contado con tecnologías de esta índole durante los años en estudio.

En un estudio realizado en por Rivera-Olmos & Ávila (2007) resaltan que los criterios de McDonald (2001) son de gran aporte para el diagnóstico de EM pero que presenta serias dificultades para su aplicación estricta en Latinoamérica debido a la diferencia económica que implica la repetición seriada de RM para confirmar diseminación en tiempo y espacio.

Por lo general, la EM afecta a los caucásicos de ascendencia europea, pero en Latinoamérica las poblaciones afectadas son los dos grupos raciales regionales más representativos (pero heterogéneos): los mestizos americanos y los afroamericanos (Rivera, 2009). El análisis epidemiológico de la EM en Latinoamérica sugiere que la susceptibilidad y comportamiento clínico de la enfermedad están relacionados con el mestizaje y mezclas de genes en la población (Aguirre-Cruz et al, 2011) y la revisión realizada por Risco et al. (2011) sugiere una prevalencia de EM en los países de América latina entre Panamá y Argentina.

Rivera-Olmos & Ávila (2007) sugiere criterios adicionales para las peculiaridades clínicas regionales y no criterios basados en estudios basados en pacientes caucásicos, apreciación que se podría considerar probable dado que el Perú es un país mestizo multirracial y en vías de desarrollo.

En 34 (53.9%) historias clínicas se registró los potenciales evocados alterados, que demostraban una disfunción a nivel del SNC y cumplían los criterios de McDonald, sin embargo en 14

(22.2%) casos no se realizaron y/o registraron, si bien estos exámenes son costosos, no lo son tanto como la RM cerebral y/o vertebral, debido a que se realizan dentro de la institución y de alguna manera pueden subvencionarse mediante el sistema de la asistencia social.

La EM es apenas reconocible por los funcionarios de salud en Latinoamérica, y por lo tanto, no se considera una enfermedad prioritaria para el estudio y apoyo institucional, sin embargo existen investigaciones en poblaciones similares a la realidad peruana, como el estudio multicéntrico realizado en México (Velázquez-Quintana et al., 2003), cuyos resultados muestran características similares a la bibliografía universal, pero los pacientes incluidos tenían el diagnóstico de EM clínicamente definida y con apoyo de estudios paraclínicos.

Ante la posibilidad de confusión con otras enfermedades que lleve a un inadecuado tratamiento y retardo en el diagnóstico definitivo (Fadil et al, 2007) (Rolak & Fleming, 2007), se llegó a un consenso para el diagnóstico diferencial ante la sospecha de EM como una herramienta práctica para el médico neurólogo no especialista en esta enfermedad (Miller et al, 2008).

El diagnóstico de EM es un proceso en parte subjetivo y es mejor realizado por un experto familiarizado con la enfermedad y que puede interpretar pruebas de laboratorio y procesamiento de imágenes que complementan el proceso de diagnóstico clínico. El uso de exámenes de laboratorio, imagenológicos y neurofisiológicos puede acelerar un diagnóstico de EM; y en el futuro es probable que se refine el diagnóstico con mejores imágenes y con marcadores biológicos, inmunológicos o genéticos, pero la evaluación clínica en el tiempo puede dar un diagnóstico sólido, a falta de exámenes costosos para la mayoría de la población.

La EM es una enfermedad que cambia por completo la vida de una persona, por lo que es necesario un diagnóstico precoz y definitivo, debido a que un tratamiento oportuno y un manejo integral multidisciplinario, lo cual influirá en el bienestar del paciente y permitirá mejorar calidad de vida.

CONCLUSIONES

1. Más del 50 % (32) de las historias clínicas revisadas no contaban con el registro mínimo necesario para el cumplimiento de criterios clínicos, de laboratorio e imagenológicos para el diagnóstico de EM en el INCN entre los años 2001-2010.
2. El criterio clínico (anamnesis y examen físico) se cumplió en un 93.6 % (59) de las historias revisadas, siendo la principal guía para el diagnóstico.
3. Los criterios de laboratorio (bandas oligoclonales) no fue determinante para hacer el diagnóstico de EM, debido a que el 100% fueron negativas en los casos que se realizaron. Los potenciales evocados alterados se presentaron en el 67% de los casos cumpliendo los criterios diagnósticos para EM definida.
4. Los criterios imagenológicos se cumplieron en 32 casos (60.4%) por lo cual fue el segundo criterio que apoyo al diagnóstico, y los PE alterados, se presentaron en 34 casos que corresponden al 53.9%
5. En 47 (42.7%) de las historias clínicas no fueron registradas en forma correcta de acuerdo al sistema internacional CIE-10.
6. No existe un registro adecuado de la información en las historias clínicas sobre los exámenes solicitados así como los resultados obtenidos. Tampoco hubo registro de uso de escalas internacionales (criterios de McDonald) para la estandarización de la información registrada.

RECOMENDACIONES

1. Realizar intervenciones de tipo informativo educacional para los médicos neurólogos y de esta forma estén más familiarizados con este tipo de enfermedad poco conocida en nuestro medio. Así mismo identificar las poblaciones de posible riesgo.
2. Fortalecer un adecuado sistema de registro en las historias clínicas de los pacientes, tanto de la anamnesis, registro de exámenes solicitados y/o realizados, así como los resultados obtenidos de dichos exámenes.
3. Implementar el uso de escalas médicas aprobadas internacionalmente para una descripción uniforme de la enfermedad del paciente.
4. Fortalecer el adecuado registro de las enfermedades mediante el uso del CIE-10 en los hospitales, para obtener datos de incidencia y prevalencia a nivel nacional, que correspondan a la realidad.
5. Implementar en el laboratorio del INCN la prueba de bandas oligoclonales en LCR y sangre a fin de que se pueda realizar a todos los pacientes con sospecha de EM.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aguirre-Cruz, L., Flores-Rivera, J., De La Cruz-Aguilera, DL, Rangel-López, E., Corona, T. (2011). Multiple sclerosis in Caucasians and Latino Americans. *Autoimmunity*, 44(7), 571-5

Alter, M., & Olivares, L. (1970). Multiple sclerosis in Mexico. An epidemiologic study. *Arch Neurol*, 23(5), 451-459

Alvarez-Lafuente, R., Garcia-Montojo, M., De Las Heras, V., Dominguez-Mozo, M. I., Bartolome, M., Benito-Martin, M. S., et al. (2008). Herpesviruses and human endogenous retroviral sequences in the cerebrospinal fluid of multiple sclerosis patients. *Mult Scler*, 14(5), 595-601.

Beck, R. W., Cleary, P. A., Trobe, J. D., Kaufman, D. I., Kupersmith, M. J., Paty, D. W., et al. (1993). The effect of corticosteroids for acute optic neuritis on the subsequent development of multiple sclerosis. The Optic Neuritis Study Group. *N Engl J Med*, 329(24), 1764-1769.

Becker, C. C., Gidal, B. E., & Fleming, J. O. (1995a). Immunotherapy in multiple sclerosis, Part 1. *Am J Health Syst Pharm*, 52(18), 1985-2000.

Becker, C. C., Gidal, B. E., & Fleming, J. O. (1995b). Immunotherapy in multiple sclerosis, Part 2. *Am J Health Syst Pharm*, 52(19), 2105-2120; quiz 2132-2104.

Bruck, W. (2005). The pathology of multiple sclerosis is the result of focal inflammatory demyelination with axonal damage. *J Neurol*, 252 Suppl 5, v3-9.

Comi, G., Filippi, M., Barkhof, F., Durelli, L., Edan, G., Fernandez, O., et al. (2001). Effect of early interferon treatment on conversion to definite multiple sclerosis: a randomised study. *Lancet*, 357(9268), 1576-1582.

Compston, A. (1999a). The genetic epidemiology of multiple sclerosis. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 354(1390), 1623-1634.

Compston, A. (1999b). Provision of treatment for multiple sclerosis. *Lancet*, 353(9165), 1710-1711.

Corona, T., & Roman, G. C. (2006). Multiple sclerosis in Latin America. *Neuroepidemiology*, 26(1), 1-3.

Ebers, G. C., & Sadovnick, A. D. (1993). The geographic distribution of multiple sclerosis: a review. *Neuroepidemiology*, 12(1), 1-5.

Ewing, C., & Bernard, C. C. (1998). Insights into the aetiology and pathogenesis of multiple sclerosis. *Immunol Cell Biol*, 76(1), 47-54.

Fadil, H., Kelley, R.E., Gonzalez-Toledo, E. (2007) Differential diagnosis of multiple sclerosis. *Int Rev Neurobiol.*79, 393-422.

Goodin, D. S., Frohman, E. M., Garmany, G. P., Jr., Halper, J., Likosky, W. H., Lublin, F. D., et al. (2002). Disease modifying therapies in multiple sclerosis: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and the MS Council for Clinical Practice Guidelines. *Neurology*, 58(2), 169-178.

Kappos, L., Freedman, M. S., Polman, C. H., Edan, G., Hartung, H. P., Miller, D. H., et al. (2007). Effect of early versus delayed interferon beta-1b treatment on disability after a first clinical event suggestive of multiple sclerosis: a 3-year follow-up analysis of the BENEFIT study. *Lancet*, 370(9585), 389-397.

Krishnan, C., Kaplin, A. I., Brodsky, R. A., Drachman, D. B., Jones, R. J., Pham, D. L., et al. (2008). Reduction of disease activity and disability with high-dose cyclophosphamide in patients with aggressive multiple sclerosis. *Arch Neurol*, 65(8), 1044-1051.

Kurtzke, J. F. (1977). Geography in multiple sclerosis. *J Neurol*, 215(1), 1-26.

Kurtzke, J. F. (1983). Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*, 33(11), 1444-1452.

Leibowitz, U., Halpern, L., & Alter, M. (1964). Clinical Studies of Multiple Sclerosis in Israel.I. a Clinical Analysis Based on a Country-Wide Survey. *Arch Neurol*, 10, 502-512.

Leibowitz, U., Sharon, D., & Alter, M. (1967). Geographical considerations in multiple sclerosis. *Brain*, 90(4), 871-886.

Liblau, R. S., Singer, S. M., & McDevitt, H. O. (1995). Th1 and Th2 CD4+ T cells in the pathogenesis of organ-specific autoimmune diseases. *Immunol Today*, 16(1), 34-38.

Link, H. & Huang, Y.M. (2006) Oligoclonal bands in multiple sclerosis cerebrospinal fluid: An update on methodology and clinical usefulness. *Journal of Neuroimmunology* 180 (1-2) 17–28

Lublin, F. D., & Reingold, S. C. (1996). Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology*, 46(4), 907-911.

Martinelli, V., Comi, G., Filippi, M., Poggi, A., Colombo, B., Rodegher, M., et al. (1991). Paraclinical tests in acute-onset optic neuritis: basal

data and results of a short follow-up. *Acta Neurol Scand*, 84(3), 231-236.

McDonald, W. I., Compston, A., Edan, G., Goodkin, D., Hartung, H. P., Lublin, F. D., et al. (2001). Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol*, 50(1), 121-127.

McFarlin, D. E., & McFarland, H. F. (1982a). Multiple sclerosis (first of two parts). *N Engl J Med*, 307(19), 1183-1188.

McFarlin, D. E., & McFarland, H. F. (1982b). Multiple sclerosis (second of two parts). *N Engl J Med*, 307(20), 1246-1251.

Miller, D. H., & Leary, S. M. (2007). Primary-progressive multiple sclerosis. *Lancet Neurol*, 6(10), 903-912.

Miller, DH., Weinshenker, BG., Filippi, M., Banwell, BL., Cohen, JA., Freedman, MS., Galetta, SL., Hutchinson, M., Johnson, RT., Kappos, L., Kira, J., Lublin, FD., McFarland, HF., Montalban, X., Panitch, H., Richert, JR., Reingold, SC., Polman, CH.(2008). Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis: a consensus approach. *Mult Scler*. 14(9), 1157-74

Moreira, M. A., Tilbery, C. P., Lana-Peixoto, M. A., Mendes, M. F., Kaimen-Maciel, D. R., & Callegaro, D. (2002). [Historical aspects of multiple sclerosis]. *Rev Neurol*, 34(4), 379-383.

Noseworthy, J. H., Lucchinetti, C., Rodriguez, M., & Weinshenker, B. G. (2000). Multiple sclerosis. *N Engl J Med*, 343(13), 938-952.

Pittock, S. J., & Lucchinetti, C. F. (2007). The pathology of MS: new insights and potential clinical applications. *Neurologist*, 13(2), 45-56.

Polman, C, Stephen C. Brenda Banwell, Michel Clanet L. et al. (2010) Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis:2010 Revisions to the McDonald Criteria *Ann Neurol* 69:292–302

Poser, C. M., Paty, D. W., Scheinberg, L., McDonald, W. I., Davis, F. A., Ebers, G. C., et al. (1983). New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol*, 13(3), 227-231.

Rascol, A., & Clanet, M. (1982). [Multiple sclerosis From Charcot and Vulpian to the present time]. *Rev Neurol (Paris)*, 138(12), 921-930.

Risco, J., Maldonado, H., Luna, L., Osada, J., Ruiz, P., Juarez, A., Vizcarra, D. (2011). Latitudinal prevalence gradient of multiple sclerosis in Latin America. *Mult Scler*. 17(9), 1055-9.

Rivera, V. M. (2000). [The treatment of multiple sclerosis with beta-interferon 1a]. *Rev Neurol*, 31(5), 470-471.

Rivera, V. M. (2005). Clinical characteristics of African Americans vs Caucasian Americans with multiple sclerosis. *Neurology*, 64(12), 2163.

Rivera, V. M. (2009). Multiple sclerosis in Latin America: reality and challenge. *Neuroepidemiology*, 32(4), 294-295.

Rivera, V. M., & Cabrera, J. A. (2001). Aborigines with multiple sclerosis: HLA types and predominance of neuromyelitis optica. *Neurology*, 57(5), 937-938.

Rivera-Olmos, V.M. & Ávila, MC. (2007). Esclerosis múltiple en Latinoamérica. ¿Son los criterios de McDonald realmente aplicables? *Rev Mex Neurici*, 8(1), 49-56.

Rolak, LA., Fleming, JO. (2007). The differential diagnosis of multiple sclerosis. *Neurologist*. 13(2), 57-72.

Sadovnick, A. D., Ebers, G. C., Dyment, D. A., & Risch, N. J. (1996). Evidence for genetic basis of multiple sclerosis. The Canadian Collaborative Study Group. *Lancet*, 347(9017), 1728-1730.

Sawcer, S. (2008). The complex genetics of multiple sclerosis: pitfalls and prospects. *Brain*, 131(Pt 12), 3118-3131.

van der Mei, I. A., Ponsonby, A. L., Dwyer, T., Blizzard, L., Simmons, R., Taylor, B. V., et al. (2003). Past exposure to sun, skin phenotype, and risk of multiple sclerosis: case-control study. *Bmj*, 327(7410), 316.

Velázquez-Quintana, M., Macías-Islas, M. A., Rivera-Olmos, V., Lozano-Zárate, J. (2003). Esclerosis múltiple en México: un estudio multicéntrico. *Rev Neurol*, 36(11), 1019-1022.

Vizcarra-Escobar, D., Cava-Prado, L., & Tipismana-Barbaran, M. (2005). [Multiple sclerosis in Peru. A clinical-epidemiological description of a series of patients]. *Rev Neurol*, 41(10), 591-595.

Weinshenker, B. G., Bass, B., Rice, G. P., Noseworthy, J., Carriere, W., Baskerville, J., et al. (1989). The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study. 2. Predictive value of the early clinical course. *Brain*, 112 (Pt 6), 1419-1428.

ANEXOS

Anexo 1: Criterios Diagnósticos de McDonald

Pasos para realizar el diagnóstico de EM	
Presentación Clínica	Datos adicionales necesarios
2 o más ataques (recaídas) 2 o más lesiones clínicas objetivas	Ninguno; la evidencia clínica es suficiente (la evidencia adicional es deseable pero puede ser consistente con EM)
2 o más ataques 1 lesión clínica objetiva	Diseminación en <u>espacio</u> , demostrada por: RNM o LCR positivo y 2 o más lesiones en la RNM típicas de EM (periventriculares, yuxtacortical, infratentorial, o médula espinal) o un futuro ataque clínico que comprometa un área diferente del SNC
1 ataque 2 o más lesiones clínicas objetivas	Diseminación en <u>tiempo</u> , demostrada por: RNM o un segundo ataque clínico
1 ataque 1 lesión clínica objetiva (presentación monosintomática)	Diseminación en <u>espacio</u> , demostrada por: RNM o LCR positivo y 2 o más lesiones en la RNM compatibles con EM y Diseminación en <u>tiempo</u> demostrada por: RNM o un segundo ataque clínico
Insidiosa progresión neurológica sugestiva de EM (EM progresiva primaria)	LCR positivo y Diseminación en <u>espacio</u> demostrada por: Evidencia en la RNM de 9 o más lesiones cerebrales en T2 2 o más lesiones en médula espinal 4-8 lesiones cerebrales y 1 lesión de médula espinal PE positivos con 4-8 lesiones en la RNM PE positivos con <4 lesiones cerebrales más 1 lesión de la médula espinal y Diseminación en <u>tiempo</u> demostrada por: RNM o progresión continuada por 1 año

Anexo 2: FICHA DE ECOLECCIÓN DE DATOS

Proyecto: “CUMPLIMIENTO DE LOS CRITERIOS DIAGNOSTICOS, DE LABORATORIO E IMAGENOLOGICOS PARA EL DIAGNOSTICO DE ESCLEROSIS MULTIPLE- INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS NEUROLOGICAS 2001-2010”.

I. IDENTIFICACIÓN		Ficha N°: _____
➤ Código:	:	_____
➤ Fecha de Nacimiento	: ____/____/____	Fecha de Ingreso ____/____/____
II. VARIABLES EPIDEMIOLOGICAS		
➤ Sexo:	Masculino () Femenino ()	
➤ Edad	: ____ años	
➤ Lugar de nacimiento	: _____ (departamento)	
➤ Lugar de procedencia	: _____ (departamento)	
➤ Tiempo de enfermedad	: ____ años	
➤ Antecedente familiar de Enfermedades inmunológicas	: () Sí () No	
➤ Antecedente de vacunación previa	: () Sí () No	
III. VARIABLES CLÍNICAS		
➤ Presencia de 1er Brote	: () Sí () No	Fecha:.....
	Manifestación clínica:	
➤ Presencia de 2do Brote	: () Sí () No	Fecha:
	Manifestación clínica:	
➤ Presencia de Brotes totales	:	
IV. VARIABLES DE LABORATORIO		
Bandas oligoclonales en Suero	() Sí () No () No se realizó	
Bandas oligoclonales en LCR	() Si () No () No se realizó	
➤ Citoquímico LCR	() Normal () Anormal () No se realizó	
➤ Perfil inmunológico	ANA () Nor. () Anor () NSR	
	ANCAs () Nor () Anor () NSR	
	Anti Smith () Nor () Anor () NSR	
	Anti DNA doble cadena () Nor () Anor () NSR	
	Anticardiolipina IgG/IgM () Nor () Anor () NSR	
	Ac Antifosfolipidico IgG/IgM () Nor () Anor () NSR	
Exámenes realizados	Potenciales Evocados: PEV () Nor. () Anor () NSR	
	PEA () Nor. () Anor () NSR	
	PSS () Nor. () Anor () NSR	
V. VARIABLE DE IMAGEN		
RMN encéfalo	RMN Encéfalo () Sí () No () NSR	
	Lesión captante de gadolínico () Sí () No () NSR	
	Nueve lesiones Hiperintensas en T2 () Sí () No	
	Lesiones yuxtacorticales () Sí () No	
	Lesiones infratentoriales () Sí () No	
	Lesiones periventriculares () Sí () No	
	RMN Medula espinal () Sí () No	
	Cumple criterios de EM () Si () No	
➤ Tratamiento farmacológico	() Inteferon () Ac Glatiramero Inmunosupresores ()	